TED

TED 思想的力量系列

The Laws of Medicine

医学的真相

如何在不确定信息下做出正确决策

Mukherjee

Siddhartha Mukherjee
[美] 悉达多 · 穆克吉 著
潘斓兮 译

普利策奖获得者、哥伦比亚大学医学中心癌症专家
《众病之王：癌症传》作者悉达多 · 穆克吉首次披露

让医生做出正确诊断的不是检测报告，而是敏锐的直觉！



中信出版集团 · CHINACITICPRESS

版权信息

书名:医学的真相：如何在不确定信息下做出正确决策

作者:[美]悉多达·穆克吉

译者:潘斓兮

ISBN:9787508664903

中信出版集团制作发行

致托马斯·贝叶斯（1702-1761）

他用众多确定性发现了不确定性

“你打算以魔法为业吗，格兰杰小姐？”斯克林杰问道。赫敏反驳说：“我并没有这个打算，我只是希望能做点好事。”

J. K. 罗琳（J. K. Rowling）

“很多前辈花费了大量的时间和精力，试图探究引发瘟热病的真正原因，他们对大自然的奥秘充满好奇与想象……这些奇思妙想集合起来，自成一套体系与假说，这使得前辈们所探究的领域不再局限于事物现有的知识。”

约翰·洛克（John Locke）

序言
卡索尔医生的故事

多年前，当我还是波士顿一名医学专业的学生时，我见习了一位高级外科医生为一名女士做手术。这位外科医生——就叫他卡索尔先生吧——是当时外科实习医生们心中的传奇人物。卡索尔先生身高大约一米八，气势十足，威严的态度让实习医生们小腿发颤。他说话语速很慢，鼻音很重，带着典型的南方长音调。他的体格看起来很有张力，不似公牛般仅是强壮，而是像钢丝般坚硬又有韧性，好像生来就是要展现与众不同的耐力与气力。卡索尔先生每天清晨5点开始上班，6点15分就到地下一层的手术室，在那里开始一天的工作，直到傍晚时分才收工。周末，卡索尔先生会到沿海小镇锡楚埃特附近扬帆起航，那是一艘单桅帆船，他给它起了个绰号叫“刀”。

实习医生们敬重卡索尔先生，不仅因为他医术精湛，更因为他教学质量过硬。其他外科医生也都是和善可亲的导师，但卡索尔先生胜在教学方法很特别，其关键就是自信。卡索尔先生在手术操作上可谓技术娴熟，甚至可以说是技艺精湛，以至于他大部分时间都放心让实习医生去做手术，因为他知道自己能预见实习医生们会犯的错误，然后在他们犯错之后很快予以纠正。如果一个实习医生在手术过程中切到一条动脉，普通的外科医生可能会很紧张地跑上前，把流血的脉管封上。而卡索尔先生不会这么做，他往往会向后退一步，抱着双臂，疑惑地看着实习医生，等待他（她）做出反应。如果缝合开始得太慢，卡索尔先生就会伸出手，以猎鹰爪子般的速度和精度把流血的脉管箍上，然后亲自动手缝合，同时还会摇着头，仿佛在说：“经验太少，动手太晚。”我从没见过这种场面：一群有着6～8年手术经验的高级实习医生，竟然在手术室里因为一个人摇了摇头而泄气。

那天上午我见习的手术，患者是一位50多岁的女性，她的下肠道里有一个普通大小的肿瘤。和往常一样，手术安排在上午6点15分开始，但被指派做手术的那位实习医生请了病假，于是另一位实习医生从病房被叫来接手手术。他急匆匆地走进手术室，戴上手套。卡索尔先生走到挂在荧光灯箱上的断层扫描仪前，默默地观察了一会儿，然后微转过头，示意实习医生可以开始手术了。实习医生伸出右手，护士给他递上手术刀的瞬间充满了敬意。手术开始时一切如常。

大约半小时过后，手术依然进展得很顺利。一些外科医生喜欢在手术室里播放音乐，摇滚乐和古典乐（如勃拉姆斯的曲子）都是常见的选择，但卡索尔先生更喜欢安静。实习医生动作很麻利，做得也很好。卡索尔先生给他唯一的建议就是扩大切口的尺寸，让腹腔内侧完全露出来，他说道："如果你无法说出某个身体部位的名字，你就不能去切它。"

随后，情况突然发生了转变。当实习医生向下伸手要将肿瘤从患者身体取出来时，肿瘤周围的血管开始出血。一开始，只有一小股血流出来，不一会儿血液又喷溅了几次。几分钟之内，大约一茶匙量的血液流进了手术区域。实习医生小心地拨开并显露出来的组织就这样被淹没在深红色的血液中，无法辨识。卡索尔先生站在一旁，抱着手臂，不发一言。

实习医生显然有些慌张。我看到他眉毛上冒出的涔涔汗水都能反射出他面前的那一摊血液了。"是否知晓这位病人患有出血性疾病？"实习医生心急如焚地问道，"她使用过血液稀释剂吗？"通常实习医生会在手术前一夜研究病例，并对这些问题的答案了然于心，但这次他是临危受命。

"要是你不知道这些问题的答案呢？"卡索尔先生说道，"要是我告诉你我也不知道呢？"这时，卡索尔先生的手已经伸进妇女的腹腔并把流血的脉管闭合上了。病人安全了，实习医生看起来却十分不安。

就在那时，卡索尔先生和实习医生之间仿佛触发了一道电弧，传递着知识的光束。实习医生调整了他的方法。他走过头上罩着手术单的女病人的病床，去和麻醉师沟通。他确认了麻醉剂量足够，病人也处于安全的镇静状态。然后他回到手术区域，用纱布吸干残余的血液。现在，实习医生开始沿着血管周围，在可以下刀的时候才动手切，他沿着这些脉管路径的引导，或用巴布科克镊子或用手指极其小心地将脉管分开，就好像是在抛光斯特拉迪瓦里提琴的琴弦一般。每次在要靠近一个脉管的时候，他就将手术刀翻转至平侧面，用手剥离或者继续外移，不去触碰脉管。这样一来虽然耗时多了，但再也没有出现出血的状况。一小时后，卡索尔先生赞许地点点头，实习医生这才缝合上切口。肿瘤终于被取了出来。

我们默默地走出手术室。“现在你或许想去看看这位病人的病历。”卡索尔先生说，标志性的鼻音里还带有一丝亲切柔和的语气，“根据完备的信息做出完美的决定很容易，医学却要求你用不完备的信息做出完美的决定。”

前言
拥有学识不代表拥有临床智慧

本书内容主要是关于医学的信息、缺陷、不确定性及其未来。1995年秋，当我开始进入医学院学习时，课程的设置与医学这一学科的要求高度一致：我学习了细胞生物学、解剖学、生理学、病理学和药理学。4年的学习结束时，我能列出面部神经的5个分支，以及某些身体部位的名称——有一些身体部位我从前竟然不知道它们的存在。对于真正的医学，我感到自己已经准备充分，跃跃欲试。

但是，随着我的医学训练逐渐进阶——从一名实习学生，而后成为一名实习医生，再到肿瘤学研究员，到最后成为一名治疗癌症患者的主治医师——我发现我缺失了教育中很重要的一部分。是的，我需要细胞生物学的规则指引我理解一些现象的内在原因。例如：为什么血小板输注到大多数患者体内只能维持两周（因为血小板在人体内只能存活大约两周）；解剖学帮助我回想起为什么一位男士在手术过程中醒来而下半身仍是麻痹的（因为供应脊髓下方的一支特殊的动脉被血块堵塞了，导致脊髓“中风”，麻痹并非因大脑而起）；一个药理学的方程式提醒我为什么一种抗生素一天要服用4次，而与它分子式相近的另一种药物每天只能服用1次（因为两种化学物质在人体内的分解速度不一样）。

我很快就意识到，上面所述的这些信息能够在书中或网上查到。我真正缺失的信息是，有了那些信息之后我们要做些什么，尤其是在数据不完备、不全面或者不确定的情况下。如果一位40岁的女性身患急性白血病，其健康每况愈下，为她进行骨髓移植是否恰当？初看起来，教科书和已发布的临床试验能为你提供一个答案。在这样的例子

中，标准的想法是不应该对健康状况快速衰退的患者进行骨髓移植。但是，针对之前提到的那位女性和她的病况，如果这一答案在这个特殊的关头并不适用于她，又该怎么办呢？万一是白血病本身导致健康状况快速衰退，那该怎么办呢？如果女士询问起对她病情的预判，我当然可以借鉴临床试验的结果告诉她成活率是多少，但万一她是个特例呢？

我所接受的医学教育教会我很多事实，却没教会我如何了解事实之外的游离地带。我能够写出一篇视觉生理学的论文，却没办法看穿一位男士为自己虚构的故事——该男士患有严重的肺部疾病，想要开一些“家庭用氧”，但他因为想要掩饰自己无家可归的尴尬而提供了一个虚假的地址（第二天一早，我接到配送3罐氧气的那个公司打来的电话，对方很生气，因为配送地址竟然是波士顿一家售卖汽车零件的临街商店）。

我从未想到医学竟是这样一个毫无规律可循、充满不确定性的世界。我曾想过，是否生硬地说出身体部位的名称、疾病的名称和化学反应的名称——比如系带、耳炎、酵解——只是医生发明的一种机制，以此来保卫自己，抵御浩瀚的知识海洋里其他许多不可知的领域。大量的事实模糊了一个层次更深且更重要的问题：学识（确定的、固定的、完备的、具体的）和临床智慧（不确定的、易变的、不完备的、抽象的）二者之间的协调。

以写此书的方式，我开始探寻能够引导我在知识的这两个不同领域（学识与临床智慧）间协调的工具。正如我下面会讲到，我总结的3个法则正是关于医学的不确定性、不精准性及不全面性。这3个法则对于所有具备前述3种特性的学科同样适用，这些是关于“不完美”的3个法则。

本书中讲述的故事都是真人真事，但我将人物的名字和身份改变了，并修改了场景和诊断。书中出现的对话并不是逐字记录下来的，

而是我凭借自己的记忆释义出来的。我也改动了情境、检测和临床试验，以维护患者和医生的匿名隐私权。

在那本“伪装”成儿童图书的哲学专著——《哈利·波特》中，魔法教师问年幼的魔法训练生赫敏·格兰杰是否想要学习魔法的法则，以便将来以魔法为业。“不！”格兰杰小姐说。她想要学习掌握魔法的法则，这样，她就能为世界做点好事。对于赫敏·格兰杰来说，魔法法则的存在并不是为了让魔法永垂不朽，它们是作为理解这个世界的工具而存在着的。

开篇
医学有规律可循吗?

2000年是我进行住院医师培训的第一年，那年冬天，我住在一个面朝公园的单间公寓里，距离哈佛广场火车站只有几步远。

“活着”是一种委婉的表达方式。每隔3个晚上我就要在医院值夜班——整夜都忙碌着，收治病人、写病情记录、走流程、关照重症室的患者。第二天仍要上班——我们称之为“翌日班”——通常我都是迷迷糊糊地躺在折叠床上补觉。我们管第三天叫“活动日”，因为可以灵活安排。轮班通常傍晚6点结束，那之后的四五个小时，我时常保持兴奋的清醒状态，这段时间算得上是我最宝贵的私人时光。我沿着结了冰的查理斯河环跑3英里，仿佛我的生命就在于跑步，在于用克里格咖啡机做咖啡，在于透过窗子看着雪堆发呆，在于认真思考我那一周看到过的病案。前6个月结束时，我已经看到过十几例死亡病例，其中包括一位比我还年轻的男子——当时他正在等待接受心脏移植术，可是还没等到匹配的心脏就死于器官衰竭。

...

我不和人交谈，或者说，至少我没有印象曾和别人谈过话（晚上我跑步穿过公园，白天又跑着穿梭于朋友间）。“疾病会提醒你自发性也是人类的一种权利。”一位病人曾经这样告诉我。医院让人恐惧，很大程度上是因为在医院里，每一件事都按时发生：药品定时到达；床单定时更换；医生按时轮班；就连尿液都要定时用一个标有刻度的袋子收集。照顾病人的人们也能感受到这种自发性被磨灭。回首过去，我意识到，大概有一两年的时间，我像一个上满了发条的人，完成一个任务后，又开始下一个任务。千篇一律，日复一日，每一天都在重

复相同的节奏。医师培训的第一个月结束时，就连“活动日”都变成了“劳动日”。

打破极度单调乏味的生活的唯一方式就是阅读。在中世纪的故事里，一个囚犯被关进监狱，他只带了一本书，却发现那本书俨然是一个有着一千本书内涵的小宇宙。在我的记忆中，那一年我也只读了一本书——一本很薄的平装论文集，书名是《最年轻的科学》（*The Youngest Science*）——但我感觉像读了一千多本。这本书对我的医学生涯影响非常深远。

> 医院让人恐惧，很大程度上是因为在医院里，每一件事都按时发生：药品定时到达；床单定时更换；医生按时轮班；就连尿液都要定时用一个标有刻度的袋子收集。

…

《最年轻的科学》一书的副标题是“观察医学的札记”，本书记录了另一个时代住院医师培训的故事，其作者是兼具医师、科学家、作家等头衔，偶尔也客串一下诗人的路易斯·托马斯（Lewis Thomas）。作者描述了自己20世纪30年代从实习医生到成为住院医生期间发生的故事。1937年，从哈佛医学院毕业后，托马斯到波士顿城市医院开始实习。这是一个让人筋疲力尽的开始。“报酬丰厚这一说法是不准确的，因为一分钱酬劳都没有。”托马斯在书中这样写道：“医院只提供一间卧房、一块木板（美其名曰‘床’）

和清洗白大褂的费用；工作时长是全天，每天如此，无休息日……没有必要攒零花钱，因为根本没有时间去消费。实习医生们有个可以赚点闲钱的固定方式：他们成了血库主要的捐赠者，捐献一品脱血液可得25美元，每个月捐赠两三次就能保证自己生活优裕。”

路易斯·托马斯进入医学界时正值医学处在史上最关键的转型时期。我们往往会忘记“现代医学”实际上已经出奇地现代化了：20世纪30年代以前，你会发现，想要识别一种单一的药物干预是极其困难的，哪怕这种药物干预对疾病只有一丁点儿可以忽略不计的影响（相反，外科手术有着变革性的影响，如治疗阑尾炎要实施阑尾切除术，或者治疗坏疽要实施截肢术）。几乎所有药物干预都可以归为三大类型中的一类：安慰治疗、缓和治疗和管道治疗。安慰剂当然是最常见的药物，这类药物通过病人心理或身体的反应来发挥效用——给虚弱的病人和老年患者服用酏剂，或者给抑郁患者服用兴奋剂。缓解剂一类的药物，相比之下常常十分有效；

几乎所有药物干预都可以归为三大类型中的一类：安慰治疗、缓和治疗和管道治疗。

这类药物包括吗啡、鸦片、酒精以及各种各样用于改善皮肤痛、骚痒等症状的酊剂、泥敷剂和软膏。最后一类——我大致将其称为“管道剂”——包括泻药、重泻药、催吐药及灌肠剂等，这些药物用于清除胃和肠道中的残渣粪便以缓解便秘，有时也具有排出毒素的效果。尽管这些药物在大多数病例中效果都十分有限，但它们也确实发挥了一些作用。（人们一直以来都有一种误解，认为工具和疗法这二者被倒置了。使用泻药是19世纪常见的一种药物干预手段，并不是因为它多么有效，而是因为这是当时医生能通过药物进行的为数不多的治疗方法之一，就像有句俗语说的：“如果你有一把锤子，那么你看什么都像钉子。”）

治疗干预的贫乏和无效促进了“治疗虚无主义”的诞生——托马斯将其视为医学界具有统治地位的思想。尽管名称透露着消极的内涵，但“治疗虚无主义”无疑是20世纪医学最积极的发展之一。19世纪，大多数药物干预不仅绝对无用，而且明显有害。认识到这一点，新一代的医生们决定不再重蹈覆辙。然而，像约翰·霍普金斯大学的威廉·奥斯

勒（William Osler）这样的权威专家们，选择将焦点放在对疾病下定义、观察、分类和命名上面，他们希望通过这样做来让未来的医学工作者们能够找到真正有效的治疗干预手段。例如，奥斯勒让病人住进位于巴尔的摩的内科病房接受住院治疗，他这样做只是想实时观察疾病的“自然史”怎样呈现出来。想要做某件事时会产生的所有与人性极度相关的诱惑都被有意地抑制了（托马斯曾告诉一位采访者，一个医生的职责是“进行诊断，做出预断，给予病人支持和关心，而不是把事情搞乱”）。奥斯勒的学生没有和无用的药物纠缠；相反，他们测量了病人的血量、呼吸、重量和身高；他们听诊病人的心肺功能，查看病人瞳孔的扩大或收缩、下腹的隆起或缩回、神经反射的出现或消失。就好像希波克拉底誓言（医生保证遵守医生职业道德的誓言）——“首先，不为害”，已经变成“首先，什么都不做”。

然而，什么都不做却有很强的“净化”效果。20世纪30年代，过去小心翼翼进行的放血疗法彻底改变了医学；通过观察疾病的演变，构建疾病发生和发展的模型，医生们开始为新型的医学打基础。

通过观察疾病的演变，构建疾病发生和发展的模型，医生们开始为新型的医学打基础。

医生们早就认识到心脏衰竭的典型特征——体液使人体逐渐超负荷运转，一些体液被挤压进肺部；过度劳累的心脏已被拉伸开，心脏跳动时发出不规律的声音；还有随之而来的会致命的心律不齐。医生们也已经了解到，糖尿病是人体因糖类新陈代谢不佳而产生的一种机能障碍——身体无法将糖分从血液转移到组织中。在糖尿病酸中毒患者的体内，血液中的葡萄糖逐渐饱和，而其他组织却营养不足，就像一位水手，尽管四周都是水，却没有淡水可饮。医生们已经认识到的事情还有很多：链球菌性肺炎常尾随流感病毒感染而来；患流感的病人即使康复，也可能突然复发并伴随带有血丝的频咳；透过听诊器的耳塞，能够发现单片肺叶出现典型的肺粘连后发出的低沉的窸窣声

——我的一位教授把它描述为“就像一个人走在秋天的落叶上”。患有这种肺炎的病人可能会经历两种非常不同的轨迹：要么是微生物击败了病人的生理防御，引发脓毒症、器官衰竭、快速死亡；要么是受感染后10天左右，身体就有了对抗微生物的免疫防御，导致发烧突然中断，血液中的细菌也消失了。病理生理学——关于病理学的生理学——就是这样构建起来的，通过一个接一个的观察，为现代医学的建设搭建了平台。

在托马斯看来，20世纪40年代，医学最显著的特点是它能利用已有的信息形成真正的治疗干预，以对抗基于理性准则的疾病。一旦心脏衰竭被重新从泵衰竭和容量超负荷（失效的泵无法在体内运送同等体积的血液，多余的血液会起泡并回到肺部）的角度审视，那么治疗心脏衰竭有效的方法——尽管简单粗略——也就不言自明了：从血管中移除几品脱的血液以减轻心脏的负荷。同样，一旦被链球菌感染的患者奇迹般地康复，而这一情况又被看作是宿主免疫反应发挥作用而产生的结果，那么就可以说明有了新的治疗方法：将正在康复的人或动物的血清转移到新感染的患者身上，以此提供关键的防御因子（后来发现是抗链球菌抗体）来增强宿主的免疫反应。基于这一准则，托马斯在描述链球菌肺炎的治疗方法时说：“血清通过血管被慢慢注射进入体内。如果有作用，它会在一两个小时内就起作用。几小时之前还濒临死亡的患者体温会下降，在健康的状态中熟睡。”

托马斯写道：“对于一个实习医生来说，住院培训像是打开了一个新世界。我们接受训练，准备入职，并强烈感受到，从我们投身这个行业的那一刻起它就发生改变了……一夜之间，我们相信未来遥不可及，医学日新月异。”托马斯口中的“最年轻的科学”就这样诞生了。

“……一夜之间，我们相信未来遥不可及，医学日新月异。”托马斯口中的“最年轻的科学”就这样诞生了。

…

在我阅读《最年轻的科学》的时候，医学有了更深层次的科学上的转变。再以心脏衰竭为例。托马斯写道："1937年，除了用额外的氧气支撑心脏功能之外，要支撑一个逐渐衰竭的心脏，唯一可靠的办法就是在血管里插入针管，从身体里抽出100毫升血液以改变血液容量。"对于一位在20世纪90年代末工作的心脏病医生而言，这种做法和用量杯引流一个皮肤脓肿很相似：可能起作用，但它确实是一种中世纪的古老方法。如今心脏病医生可以任意支配的药物不再是一两种，他可以使用多达十几种药物，巧妙地调节衰竭心脏的容量、压力和节律，这些药物中包括利尿剂、降压药、为肾脏内盐分和水分打开通道的药物，或者是能很好地控制心律的药物。除此之外，还有可植入式的除颤器（俗称心脏遥控器，通过电击心脏来控制心肌运动），如果心脏进入一种可致死的节律循环，除颤器就会用脉冲电流作用于心脏以"重置"心脏。对于心脏衰竭中最难对付的案例——假设一位年轻男士的心肌被不明铁质沉积物一点一点损伤，就像铁皮人奥兹——还有更颠覆的疗法，例如将别人的心脏完整地移植到病人体内，随后使用大量免疫抑制药物，以确保移植的心脏能在病人体内正常工作且完好无损。

…

但是那一年，我读《最年轻的科学》越多，越想回归到一个最基本的问题上：医学是科学吗？如果我们所说的科学是指过去几十年里令人惊叹的技术革新，那么毫无疑问，医学是符合这一标准的。但技术革新不能界定科学，它们只能证明医学是具有科学性质的，如药物干预是以病理生理学的理性规范为基础的。

科学有规律可循——真理建立在重复的实验观察之上，这些观察描述了自然界

但是那一年，我读《最年轻的科学》越多，越想回归到一个最基本的

中一些普遍适用的、可概括的特性。物理学就充满了这样的规律。有些规律实用性

问题上：医学是科学吗?

强、适用性广，比如万有引力定律，它阐释了宇宙间任何地方的两个有质量的物体之间具有相互吸引的力。另一些规律则在特定的条件下才适用，例如欧姆定律，它只针对某些电路才有意义。然而，在每一种情况下，规律都从可观察到的现象中梳理出一种关系，这种关系在各种环境、各种条件中都符合事实。规律就是自然赖以生存的规则。

化学中就没有那么多规律。生物学是三大基础科学中最无规律可循的一门，一开始就没有什么规则可循，普遍适用的规则更少。生物学当然必须遵守物理学和化学的基本规律，但生命总是存在于这些规律的边缘和夹缝之中，这就迫使生物学要屈从于规律濒临崩溃的边缘。即使是大象也无法违背热力学的规律——毋庸置疑，挥动象鼻会消耗热量，这真是妙不可言。

那么“最年轻的科学”（医学）有规律可循吗？现在还在思考这个问题好像有些奇怪，但我任住院医生期间的大部分时间都花在寻求医学的法则上了。医学的“法则”的标准很简单：必须提炼出医学中普遍适用的指导原则，然后成为一条真理。这条法则不可以从生物学或化学中借用，它必须是医学实践所特有的。1978年，有一本幽默讽刺、言辞犀利的书《神的殿》（*The House of God*），作者萨缪尔·沈（Sameul Shem）提出了“医学的13条法则”（其中的第12条法则：如果放射科住院医生和实习医生都在X光片上看到一处病变，那病变就不在那儿）。但是我要寻求的法则不是试图串联医学的文化，也不是要强调萨缪尔所认为的医学具有的悖谬；我真正感兴趣的是可以自由应用到医学实践中的规则或原则。

当然，这些规律和物理学、化学的规律不一样。如

我要寻求的法则不是试图串联医学的文化，也不是要强调萨缪尔所认

果归根结底医学还是科学，那么它也是一门柔和许多的科学。医学中也有重力，尽管牛顿的方程式捕捉不到这种重力。悲痛也有半衰期，即使人类没有开发工具来测量，它依然存在。医学的规律无法用等式、常量或数字来表述。我探求医学的法则并不是试图将这一知识领域精编或还原成某种重大的、普遍适用的规则。相反，在我的想象中，年轻医生会把这些法则当作指导规则，用以自学，尤其当他在从医之路踯躅、不得要领之时。虽然这个项目开始得很漫不经心，但基于我自己知识领域里的基本原则，我最终还是从这个项目中收获了一些非常严肃认真的思考。

为的医学具有的悖谬；我真正感兴趣的是可以自由应用到医学实践中的规则或原则。

法则一
为什么敏锐的直觉比单一的检查更有效?

我发现医学的第一条法则纯属偶然——这也合乎情理，因为任何一个发现在很大程度上都取决于机遇。2001年春，在我的实习期即将结束时来了一位病人，他不明原因地体重下降，而且随时感到疲乏。病人56岁，是灯塔山的居民—— 灯塔山是马萨诸塞州一个美丽的地区，拥有乡间砖舍、成荫绿树、鹅卵石路，与马萨诸塞综合医院毗邻。

卡尔顿先生——我这么称呼他——是一位真正纯粹的灯塔山人。他穿着浆过的蓝衬衫、肘部打补丁的夹克，系着一条磨破了的丝质领带。他要给我钱，是那种旧得可以缝在靠垫里当作填充物的钱。从他的举止可以看出，他性格有些善变、易怒，我完全无法压制住他。他站起来的时候，我注意到他腰间的皮带系得很紧。更不祥的征兆是，他前额上的肌肉已经开始萎缩，这是一种被称为"暂时性虚耗"的病征，说明他体重下降是最近的事，而且还很严重。他站起来去称体重，告诉我过去4个月以来他已经瘦了12千克。从座位走到体重秤这一小段距离对于他来说显得很艰难。称完体重之后他必须坐下来休息，好好喘口气。

最明显的罪魁祸首可能是癌症——某种神秘的隐藏着的恶性肿瘤造成了这种极度瘦弱的恶病体质。卡尔顿先生并没有明显的病征诱因：他不吸烟，也没有家族遗传病史。我让他做了一些初级体检，总体状况都很正常——除了白细胞数量急剧减少，但这种情况的诱因有很多。

接下来的4周，我对他进行了彻底的检查，试图查找癌症迹象。首先是计算机断层扫描呈阴性，证明没有什么问题。我又让他做了结肠镜检查，看看是不是患了难以被发现的结肠癌，但结果显示只是长了个息肉而已。后来卡尔顿去看了一位风湿病专家，因为他的手指常出现间歇性关节疼痛，但这一次仍然什么都没发现。我又让他做了一轮实验室检验，血项化验室的医生跟我抱怨说卡尔顿先生的静脉太硬，几乎抽不出血来。

> 我发现医学的第一条法则纯属偶然——这也合乎情理，因为任何一个发现在很大程度上都取决于机遇。

有一阵子什么事也没发生，诊断就这样陷入僵局——很多体检结果都呈阴性。卡尔顿先生很沮丧，因为他的体重还是不停往下降，几乎只剩皮包骨头了。后来的某天晚上，我在从医院回家的路上看到的一幕彻底改变了我对这一病例分析的视角。

波士顿是一个小镇，而疾病的地理分布是按地区的地理情况来分布的（这一点我可能说得不完全正确，但一个医学实习生就是这样想的）。波士顿的东北部是北端区，这是意大利人聚集区，查尔斯镇和多切斯特混乱的造船厂也位于这一地区，吸烟者及长期暴露于石棉环境下的船工（不禁让人想起肺癌、肺气肿及石棉沉着病）在这里的分布十分密集。南部是极其贫困的地区，海洛因和可卡因泛滥成灾。灯塔山和布鲁克林地处这两个区域之间，这两个地方是中产阶级坚固的堡垒，主要分布着只有中产阶级才会感染上的慢性病。

那天晚上我看到的情形是这样的：

轮班过后，大约晚上6点钟我离开医院，这时我看到卡尔顿先生在咖啡厅旁边的大厅与一位男士在交谈。我一眼就认出那位男士，他曾是我的病人，几个月前因为误将注射毒品的针头插入静脉被确诊为患有严重皮肤感染症。他们两人的交谈没持续几分钟，看起来就像是稀

松平常的交流：为一个20美元的账单找零，或是询问最近的银行取款机在哪儿。但在坐火车回家的路上，那幅画面一直盘旋在我的脑海里：一个灯塔山的居民竟然与一个来自米申希尔的瘾君子在聊天。我无法摆脱一种冲击——两人各自所在的区域、口音、衣着和社会层次完全不同，却在肢体语言中流露出一种相识甚久的协调。等我到站时，我恍然大悟：卡尔顿先生是一个吸毒者。波士顿是一个很小的镇，在咖啡厅的那个男子或许是曾为他提供毒品的毒贩，又或者是某位相熟的毒贩介绍的熟人。仔细回顾一下，我当时应该好好想想血项化验室工作人员说的话——很难从卡尔顿先生的静脉中抽出血样来。一切昭然若揭：因为长时间惯性服用毒品，卡尔顿先生的静脉已经结痂被堵住了。

接下来的一周，我让卡尔顿先生做了艾滋病毒检测。我没有告诉他我看到了他和那位男子的会面，我也不确定他是否早就认识那位来自米申希尔的男子。检测结果让其他人大跌眼镜——阳性。在完成了病毒载量和CD4（人体一种重要的免疫细胞）计数这两个必要的检查后，我们确定卡尔顿先生患有艾滋病。

在医学中，每一个诊断上的挑战都可以被想象成一次概率游戏。

...

我如此详尽地描述这一案例是因为它包含一个很重要的启示。在医学中，每一个诊断上的挑战都可以被想象成一次概率游戏。这个游戏的玩法是，你设定一种可以解释病人症状的某种病理学上的机能障碍的概率，比如，面对心脏衰竭或类风湿性关节炎，你收集证据以加强或减弱之前设定的概率。片纸只字的证据——病人的药物史、医生的直觉、体检的结果、从前的经验、谣言、预感、行为、八卦——都能提升或者降低那种概率。一旦概率达到某个特定的点，你就要做验证试验，然后在先前假定概率时的情境中阅读试验结果。我与卡尔顿

先生在医院大厅的偶遇就可以理解为是这样一种概率游戏。以我先入为主的偏见来说，我为卡尔顿先生感染HIV（人体免疫缺陷病毒）设定的概率是极其小的。在那关键的一晚过后，尽管我只是匆匆一眼瞥见他，却戏剧性地改变了我之前假定的概率。这一改变足以扭转整个局面，引发了后来的检测，然后才得出最终的诊断结果。

但你可能会反对我的观点，认为这是一种奇怪的诊断疾病的方法。在一项检测之前要评估正向试验的概率到底有什么意义呢？为何不直接进行检测呢？你或许还会说，一位考虑得更周全的内科医生应该会立刻为病人做HIV筛查，然后很快做出诊断，而不是像我一样，一连摸索了好几个月。

在此，我们的讨论可以得出一个启示，这乍一听或许有些奇怪：一项检测只有在预设概率时的情境中才能被合理地解读。就好像格劳乔·马克思（Groucho Marx）手册里的一条规则：你需要先大致了解答案，才能真正获得答案（与此类似，对于一个肯定会接受你成为会员的俱乐部，你就不必想方设法进入了）。

> 医学中的每一个检测，甚至可以说任何领域中的任何检测，都存在假阳性率和假阴性率。

要理解这个悖论背后的逻辑，我们要了解，医学中的每一个检测，甚至可以说任何领域中的任何检测，都存在假阳性率和假阴性率。在假阳性的情况中，即使病患没有生病或出现任何异常，检测也呈阳性（例如，HIV检测读数呈阳性，但你并未感染病毒）。在假阴性的情况中，病人的测试结果呈阴性，但实际上已经筛查出异常（你已经被病毒感染了，但结果是阴性）。

重点是，如果对病人进行筛查却没有任何关于其风险的先验知识，那么假阳性率或假阴性率就会使诊断受挫。可以试着考虑一下下

面这种情形：假设HIV检测的假阳性率为0.1%，[注]也就是说，每1 000位病人中就有1位的检测结果呈阳性，即便该病人实际上并未受到感染。再进一步设想，我们还是针对每1 000人中就会有1人感染HIV的病人群体开展这一检测。以最近似的概率估算，相对于每一个检测结果呈阳性的被感染患者，就有一个未被感染的人的测试结果同样呈阳性。简言之，对于每一个呈阳性的检测结果，只有50%的概率可以证实被检患者的测试结果的确是阳性。对于这样一个检测，我想我们都会一致认为结果并不是很有用：有效率只有50%。我们原先情景中的那位“考虑得更周全的内科医生”会让一位没有风险因子的男士做HIV测试，但他的收获将会很少：如果测试结果呈阳性，极有可能是因为测试有误，而并非患者真的被感染。如果假阳性率升至1%，患病率降至0.05%——二者都是实际数据——那么阳性测试结果为真的概率就会降至5%，这种情况就很糟糕，在95%的情形下测试结果都是错误的。

相反，如果以风险行为或风险敞口为基础对相同的群体进行预先选择，让我们来看看会发生什么。假定我们的预先选择策略精确到可以在测试之前就将病人归为“高风险”一类。现在，感染的前期患病率攀升到19%，情况急剧变化。每20个阳性检测结果中，只有1个是假阳性，其他19个为真阳性——准确率达到95%。这就像是从魔术师的帽子里变戏法：只需要改变被测试人群的结构，同一个检测就能从毫无用处变成十分有用。你需要拥有强大的先验知识储备——我姑且将其称为直觉——去克服检测的不足之处。

对于我所描述的先验知识，老派的医生们就做得很好，但现代医学技术使它经常被忽略。先验知识是指在关键时刻，医生不让你再去做一次超声波心电图或是压

只需要改变被测试人群的结构，同一个检测就能从毫无用处变成十分有用。你需要拥有强大的先验知识储备——我姑且将其称为直觉——去克服检测的不足之处。

力测试，而是询问你的双脚是否出现浮肿，或是毫无征兆地就测量你的脉搏。我曾经看过一位有经验的肿瘤医生为一位肺癌患者做检查。检查按常规步骤进行，他先听诊病人的心肺，检查她的皮肤是否有皮疹，还让病人在房间里走动几步。然后，在检查快要结束的时候，医生问了这位女性患者一连串奇怪的问题。他并没有一本正经地提问，而是一边写着病情记录，一边还操心着办公室的小事，然后突然脱口而出一个错误的日期。病人大笑着纠正了他。他问病人的问题有："你最近一次和朋友出去是什么时候？""你的笔迹最近有没有变化？""你穿露趾鞋子的时候是否会穿袜子？"

当他结束诊断、病人也离开办公室之后，我立刻请教医生为什么要问那些问题。答案出人意料地简单：他刚才是在查看她有没有患抑郁、焦虑、睡眠不足、性功能障碍、神经病等疾病，有没有某些疾病的后遗症。他通过与病人的互动提取问题的答案，整个过程干脆利落。他提的问题看似拐弯抹角，但其实针针见血、直戳重点。医生告诉我，如果你问一位女士是否患有"神经疾病"，她肯定不知道该怎么回答，但没有人会忘记穿没穿袜子。要记起一个别人特意询问的日期是很容易的，但要指出别人脱口而出的日期是错误的，这需要注意力、记忆力和认知力共同协作。他不能单凭某个提问做出诊断，那些问题也不是一成不变的；如果有良性的或者不良的体征，他肯定要让病人去做验证测试。但这位医生所做的正是最果断的医生们都会做的事：衡量证据并做出推断。他就是在玩概率游戏。

值得注意的是，这一推理路线并不只是个别检测具有的特性，它不仅适用于医学，也同样适用于其他需要预测的领域，比如经济学或银行业，甚至赌博或占星。

> 无论你是想预测明天的天气，还是试图预测股票交易的涨跌，这个推理的核心逻辑都适用。它是所有检测都具有的普遍特征。

无论你是想预测明天的天气，还是试图预测股票交易的涨跌，这个推理的核心逻辑都适用。它是所有检测都具有的普遍特征。

...

提出这一奇怪又富有启示意义想法的人所从事的职业既不是医生，也不是科学家。托马斯·贝叶斯[注]于1702年出生在赫特福德，他是一名神职人员，同时也是一位哲学家。他曾在位于伦敦附近的坦布里奇韦尔斯的一座小教堂里当牧师。贝叶斯一生只发表过两篇文章——第一篇是《上帝的辩护》，第二篇是《牛顿微积分理论的辩护》（这是1732年那个时代的标志：一位神职人员在两个不相干的领域有所建树并不存在认知冲突）。贝叶斯最著名的成果概率论在他生前并未发表，而在他死后几十年才被重新发现。

贝叶斯思考的统计学问题需要经过复杂的数学推理。大多数研究数学的人面临的是纯统计学的问题：如果你有一个盒子，里面有25个白球和75个黑球，试问，连续取出的两个球都是黑球的概率是多少？然而，贝叶斯面临的却是一个逆向的谜题——从观察的事实中获取知识的原理。贝叶斯会问，将黑白两色的球混合装进一个箱子中，如果从这个箱子中连续取出的两个球都是黑色的，你能说出箱子中白球和黑球各有多少个吗？要是你连续取出的是两个白球和一个黑球又会怎样呢？你对箱子里不同颜色的球个数的估算又是怎样改变的呢？

然而，贝叶斯面临的却是一个逆向的谜题——从观察的事实中获取知识的原理。

我认识的一位数学教师在开学的第一堂课上向他的学生提出了一个问题，或许这个问题是对贝叶斯定理最具启发性的阐释：假定你去路边的集市遇到一位男士在掷硬币，第一次掷，硬币落地，正面（有人头的一面）朝上；第二次也是如此；接下来又掷了第三次、第四

次……连续掷了12次，都是正面朝上，那么他下一次掷硬币时正面朝上的概率是多少？班上的大部分学生都接受过标准的统计学与概率论的训练，他们会意地点点头并说出："概率为50％。"但就连小孩子都知道真正的答案：硬币被动过手脚。纯统计学推理无法告诉你问题的答案，但常识可以做到。硬币12次落地都是正面朝上的事实，告诉你的不只是一个抽象的算式，更多的还有未来硬币落地仍是正面朝上的概率。如果你不能使用先验知识，对于未来，你将不可避免地做出荒谬的判断。"这是我们凭直觉感知世界的方式——没有绝对的知识，只有附带条件的知识。"贝叶斯如是说。历史不断重演，统计学模型也是如此。过去是未来最好的向导。

要领会这一推理的神学含义很容易。标准概率论要求我们从抽象知识中去预测结果：知道了上帝的视角，你还能预测人类吗？但贝叶斯定理采取更实用、更谦逊的方式去推演。基于真实的、可观察的知识，贝叶斯会反问："了解了人类的世界，你能猜到上帝的心思吗？"

...

这一思路又如何适用于医学检测呢？贝叶斯描述的等式教会我们，在已有的关于风险和发病率的先验知识的基础上，我们应该如何解读一个检测：如果一位男士有吸毒史，而且吸毒者HIV感染的发病率较高，那么阳性检测为真的概率是多少？贝叶斯提醒我们，一项检测并不是德尔斐神谕(注)，它无法预言完美的真理。更准确地说，它是一台调整概率的机器，既吸收信息又产出信息：我们给它"输入概率"，它就给我们"输出概率"；如果我们给它投进垃圾，它吐出来的也必然是垃圾。

> 如果你不能使用先验知识，对于未来，你将不可避免地做出荒谬的判断。

关于"垃圾进，垃圾出"这一规则的奇特之处就在于，我们会迅速将它应用

到通信行业上，却不情愿将它应用到医学检测中。以PSA检测㊟为例，前列腺癌是一种与年龄有关的癌症：随着男士年纪的增大，发病率迅速攀升。如果你对每一位40岁以上的男士都进行PSA检测，毫无疑问，假阳性测试结果的数量会远远超过真阳性的数量。这样一来，就要进行上千个活组织检查和验证测试，它们中的每一个都会使问题更复杂，使医生更受挫，并且被测试者的开销也更多。如果你针对60岁以上的男性进行相同的检测，结果的真实性可能会增加一些，但是假阳性率和假阴性率仍然令人望而生畏。增加更多参数，如家族病史、风险因子、遗传因素或者PSA值随时间发生的变化，能够改进检测的有效性和真实性。然而，在病人和PSA检测的拥护团体中，利用不加选择分析的PSA检测来“筛查”前列腺癌的需求依然很大。

贝叶斯定理㊟的影响力并没有随着医学信息的发展而减弱，相反，它的影响力更大了。一位携带BRCA1基因（乳腺癌1号基因）的女士需要接受双侧乳房切除术吗？“是”与“不是”都是很愚蠢的答案。众所周知，出现BRCA1基因会增加卵巢癌和乳腺癌的患病风险，但真正的患病风险在很大程度上又因人而异。一位女士可能在30岁就患上乳腺癌，癌症可能迅速扩散，危及生命；而另一位女士可能80多岁才刚刚发现乳腺癌的惰性病变体。一位使用贝叶斯算法的分析者会让你去寻找到更多的相关信息：该女士的母亲或者祖母是否曾患有乳腺癌？她们是在什么年龄患病的？我们对该女士的其他风险因素如基因、接触物、环境等有多了解？这些因素是否可以调整或缓和病征？

> 贝叶斯定理的影响力并没有随着医学信息的发展而减弱，相反，它的影响力更大了。

如果你浏览报刊就会发现，医学界正酝酿着一个重要的“论战”，这是意料之中的事，它与贝叶斯算法息息相关，或者说，与缺少对贝氏理论基本的理解有关。例如，一位40岁女士需要进行乳房X光检查

吗？可以这么说，除非我们能调整她患上乳腺癌的先验概率，否则我们有很大的概率得到的只是无用的信息，而无法了解癌症的实情。如果我们发明一种精密度极高的血液检测方法去检测埃博拉病毒，结果又会如何呢？我们是否需要在机场使用这种检测方法去筛查所有游客，并以此来控制这一致命性病毒在美国的传播？假如我再进一步地告诉你：每一个接受这个检测的被测试者都呈阳性，而且该检测唯一的缺点是假阳性率只有5%。乍一看，这好像是一个根本不用动脑筋去想的问题。但我们可以看一下，如果用贝叶斯算法来分析会是什么情况：假定有1%的游客真的感染了埃博拉病毒（占比很大），如果一位男士在机场接受检测的结果为阳性，那么他真的被感染的概率是多少？很多人会猜测大概是50%～90%。但真正的答案是16%。如果游客中病毒感染的真正患病率降至0.1%（一个更实际一些的比例），阳性检测结果为真的概率就降至2%，这真的令人难以置信。换句话说，98%的检测结果是假的，我们不得不将大部分的精力都花在找出100例中为真的那两例上。

我们能不能设计出一种十分准确的检测方法，以脱离贝叶斯定理的数学轨迹？如果我们可以将假阳性率降到一个低值，就不必再受先验概率的困扰。真能这样的话，检测结果又会如何呢？如果我们有无穷无尽的资源和绝对完美的测试，那种“检查每个人的一切”的方法——类似《星际迷航》中麦考伊医生的便携式全身扫描仪——就能发挥作用，但是一旦资源和时间有限，它又会失效。或许在未来，我们能够想象医生在诊断病人时不必再考虑历史因素，不必再感受你的脉搏轮廓，不必再问你关于你祖先的问题，不必再询问你最近一次到新行星系统上的旅行，也不必在你走出办公室时观察你的步态。或许所有不确定的、不可测量的、不成熟的先验知识——我粗略地将其称为推断——都将会过时。但到那个时候，医学也已经发生了变化。将

我们能不能设计出一种十分准确的检测方法，以脱离贝叶斯定理的数学轨迹？

来，我们会沿着某个新世界的轨道运行，我们也要学习新的医学规律。

---

1. 从我还是实习医生的时候起到目前为止，实际的假阳性率已有所降低，但仍停留在这个区间内。
2. 英国数学家，1702年出生于伦敦。他首先将归纳推理法用于概率论基础理论，并创立了贝叶斯统计理论。
3. 传说在3 000年前，希腊德尔斐神庙阿波罗神殿门前有一句经典石刻铭文："认识你自己。"这句话曾引起过无数智者的深思，后来被奉为"德尔斐神谕"。——译者注
4. PSA的全称是"前列腺特异性抗原"，是一种肿瘤标记，可用来筛检是否罹患前列腺癌。——译者注
5. 贝叶斯定理也称贝叶斯推理，是关于随机事件A和B的条件概率（或边缘概率）的一则定理。其中P（A|B）是在B发生的情况下A发生的可能性。——译者注

法则二
为什么不同的人对相同的药物反应不同？

第谷·布拉赫（Tycho Brahe）是在他所生活的那个时代里最著名的天文学家。布拉赫于1546年出生在丹麦斯堪尼亚（如今属于瑞典）的一个富裕家庭，年轻时他就对天文学十分感兴趣，并且系统地学习了行星运动的知识。他的主要发现是恒星并不是“无尾彗星”，被钉在看不到顶篷的天空中，而是一个从太空中遥远的地方放射出光芒的大型物体。这一发现让他立刻就出了名。国王批准赐予布拉赫一处位于厄勒海峡附近的广袤、开阔的房产，他在此建造了一个庞大的天文台来了解宇宙的构造。

在布拉赫所处的时代，对于宇宙，人们最接受的普遍的观点仍是好几个世纪之前希腊天文学家托勒密提出的观点：地球是太阳系的中心，其他行星、太阳和月亮都围绕地球转动。托勒密的理论很符合人类古老的愿望，即人类居于太阳系的中心，但这一理论无法解释观察到的行星运动，也无法解释月亮运行的轨迹。为了解释行星的这些运动，托勒密不得不将焦点转向奇异旋绕的轨道路线。在这种轨迹中，一些行星围绕地球运转，但也按照一些较小的“本轮”轨迹进行自转，就像一群苦行僧围绕着中间一个圆环，一圈一圈沿着圆环的轨迹走动。这一模型无法将问题解释清楚，因为存在矛盾和例外，但当时也没有更好的模型。1512年，一位性情古怪的普鲁士博学大师尼古拉·哥白尼出版了一个简略的小册子，声称太阳是所有行星的中心，地球围绕太阳转，这在当时被视为异端邪说。但即便是哥白尼的模型，也无法解释行星的运动。在他的模型中，从严格意义上说，轨道都是环形的——预测的行星位置与观测到的行星位置偏差实在太大，这样一来，哥白尼的模型很轻易地就被视为谬论。

布拉赫意识到哥白尼模型的强大特征，哥白尼将托勒密的许多问题简化了，但布拉赫还是无法相信这个模型。（“地球是一个笨重、懒散的物体，不适合运动。”布拉赫写道。）然而，布拉赫尝试着充分利用这两派不同的宇宙论观点，于是他提出了宇宙的混合模型，根据这一模型，地球仍是宇宙的中心，太阳围绕地球运动，而其他行星围绕太阳旋转。

规则很完美，但有一个令人讨厌的行星不符合这一模型，这个行星就是火星。它是个例外，脱离常规，它是第谷宇宙学的“眼中钉”。

布拉赫提出的模型很了不起。作为天文学家，他的长处就在于他的测量十分精准，并且他的模型适用于几乎所有被测试过的轨道。规则很完美，但有一个令人讨厌的行星不符合这一模型，这个行星就是火星。它是个例外，脱离常规，它是第谷宇宙学的“眼中钉”。如果你在地平线上仔细追踪火星，可以发现它有自己特殊的运行路线——在太空中，它先向前倒，然后向后做之字形运动，随后再开始向前运动，这种现象被称为“火星的逆行”，无论是在托勒密还是布拉赫的模型中都无法解释清楚。受够了火星划过夜空不一样的路线，布拉赫把这个难题抛给了他的年轻助手，一位非常贫穷但异常有抱负的青年——约翰尼斯·开普勒（Johannes Kepler）。开普勒是一位来自德国的数学家，他与布拉赫之间的关系时而友好，时而不合。布拉赫把“火星问题”扔给开普勒，很可能是想让开普勒把注意力都集中在这个没什么价值又无法解决的谜题上。或许开普勒也一样，会被火星不一样的运动轨迹给难住，然后让布拉赫自己去思考宇宙学真正重要的问题。

然而，开普勒认为火星问题十分重要：如果一个行星模型是正确的，它必须能解释所有行星的运动，而不

被布拉赫当作反常现象所摒弃的东西，正是了解宇宙组成所需要的信息里最重要的一部分。

能只适用于容易解释的那些
行星。开普勒入迷地研究火星的运动，在布拉赫死后，他试图保留布拉赫的一些天文图，在躲避布拉赫贪婪的后人将近10年后，开普勒才仔细研读了那些数据。他尝试过不下40种不同的模型来解释火星的逆行。火星像喝醉酒的人那种“加倍后退”的运动已经不再符合实际情况了。于是他灵光一闪，得出了答案：所有行星运行的轨道并不是圆形的，而是环绕太阳的椭圆形轨道。所有行星，包括火星，都环绕太阳沿同心椭圆形轨道运行。从地球上看，火星“向后”运动和现实生活中的一个例子是一样的原理：当有另外一列火车在平行轨道上超过一列火车时，这列火车看起来是向后倒退的。被布拉赫当作反常现象所摒弃的东西，正是了解宇宙组成所需要的信息里最重要的一部分。

...

1908年，精神病医生接触到一些孩子，他们沉默寡言，沉浸在自己的世界里，在情感上不愿意与人交流，并且有做重复行为的倾向，医生们将这种疾病归为精神分裂症的一种奇怪的变体，但又与精神分裂症的诊断不相符合。随着儿童精神病学家不断研究这类孩子，发现尽管二者有一些特征是重合的，但显然这种疾病和精神分裂症完全不同。患这种疾病的儿童似乎沉浸在他们自我的迷宫里，无法逃离。1912年，瑞士精神病学家保罗·布鲁勒（Paul Bleuer）创造了一个新词语来命名这种疾病——自闭症（源自希腊语单词“自我”）。

在几十年的时间里，精神病学家研究了自闭症家庭和自闭症儿童，试图了解这一疾病。他们注意到，这一疾病会以家庭遗传的方式出现，常常出现在好几代人中，患有自闭症的儿童出生时父母年龄往往已经较高，尤其是父亲较为年长。当时医学界对这一已存在的疾病还没有系统的模型。许多科学家认为自闭症和异常的神经系统发育有关。20世纪60年代，在对精神分析和行为学思维的苦苦求索中，一种

有力的“新理论”产生了，它逐渐扎根并很快广泛地被人接受：自闭症是父母对孩子情感冷淡的结果。

几乎所有和自闭症相关的现象看起来都很符合这一理论的内在逻辑。仔细观察的话你会发现，患有自闭症的儿童的父母好像确实和孩子比较疏离。那种认为孩子通过模仿父母的行为来学习并运用的理论，在自闭症患者的身上得到了很好的证明——他们可能也模仿了父母的情感反应。在实验情形下，失去父母的动物会出现适应不良的、重复性的行为，因此，可以推断失去父母的孩子可能也会出现这些症状。20世纪70年代早期，这一理论被确定为“冰箱母亲”假说。“冰箱母亲”不仅无法温暖她们自己，而且还养育出冰冷、寡言、有社交障碍的孩子，最终导致孩子患上自闭症。

“冰箱母亲”理论给精神病学提供了新的想象空间——是否有一种比性别偏见和神秘疾病更强有力的组合？这样一来，就可以涌现出许多针对自闭症的疗法。患有自闭症的儿童要凭借接受电击、“依恋疗法”、致幻药来“温暖”他们的世界，同时还要向患病儿童的父母提供行为咨询，以纠正他们不恰当的养育方式。一位精神病学者提出一种彻底的“父母切除术”——与乳腺癌患者的乳房切除术相似，意思是将自闭症儿童的父母从孩子的生活中完全割离。

20世纪70年代早期，这一理论被确定为“冰箱母亲”假说。“冰箱母亲”不仅无法温暖她们自己，而且还养育出冰冷、寡言、有社交障碍的孩子，最终导致孩子患上自闭症。

然而，自闭症家庭并不符合这一模型。很难想象，情感上的冷淡——无论它以何种方式呈现——会在几代人之间不断遗传，没有人做过关于这种传递效应的记录。要解释清楚为什么老来得子的家庭里的孩子有显著的自闭症发病率，还真不是一件容易的事情。

我们知道，自闭症与“冰箱母亲”几乎没什么关联。遗传学家在检验同卵双胞胎患上自闭症的风险时发现，两个人的患病率出乎意料地一致——大多数研究显示概率为50%～80%——这有力地说明了自闭症的基因学诱因。2012年，生物学家开始分析患有自发性自闭症的儿童的基因组。在这些实例中，患自闭症孩子的兄弟姐妹及父母并未患病，这就促使生物学家们比对了患病孩子及其父母的基因组。这些基因排列研究揭示了未患有自闭症的父母与患有自闭症的孩子之间有十几种基因不相同，再次有力地说明了自闭症的基因学诱因。与大脑及神经发育有关的基因周围聚集着一些变异体，许多变异体导致神经发育结构的改变，也就是说脑回路的结构出现异常。

回顾前文所述，我们可以知道，自闭症儿童的母亲的行为并不是孩子自闭症的起因，而是结果——对一个几乎没有情感反馈的孩子做出的情感反应。简言之，“冰箱母亲”并不存在，实际存在的是因缺乏恰当信号和分子结构而“变冷淡”的神经发育路径。

...

可以说，这个故事教会我们的道德和医学方面的知识在今天甚至更有价值，并且医学正处于广泛重组其基本原则的过程中。大多数疾病的模型都是混合模型，过去的知识和现在的知识也混杂到一起。这些混合模型对于系统地了解疾病做出了错误的引导，使我们无法全面地去了解。这和上文提到过的布拉赫的例子一样：一切宇宙模型似乎都运行得不错，直到天边有一颗行星（火星）开始向后退。

自闭症儿童的母亲的行为并不是孩子自闭症的起因，而是结果——对一个几乎没有情感反馈的孩子做出的情感反应。简言之，“冰箱母亲”并不存在。

对于最常见、研究最广泛的那些疾病（癌症、心脏病及糖尿病）而言，道理也是同样的。如果癌症中控制细胞分裂的基因变异了，导致细胞无节制地生长，那么为何大多数针对性很强的细胞分裂抑制剂却无法治愈癌症呢？如果2型糖尿病是由胰岛素信号组织变得麻痹所引发的，那么为何还要注入额外的胰岛素来扭转疾病的多数特征呢？为什么某些人患有多种自身免疫类疾病，而其他人只罹患一种？为什么患有神经系统疾病的病人患上癌症的风险就会降低，如帕金森氏病患者？这些“不按常理出牌”的问题就是医学中的“火星问题”：它们系统地指出我们理解上的缺陷，从而为我们指明构建“宇宙”的潜在的新方法。

每一种“例外”都代表我们有了一次去改进对疾病的理解的机会。2009年，一位名叫大卫·索立特（David Solit）的年轻癌症科学家在纽约开始进行一个研究项目，这个研究最初看起来像是一位年轻科学家的愚蠢之举。在癌症药物学界长期存在这样一个事实：临床开发的药物中有90％难逃失败噩运。这种现象在制药行业被称为“死亡之谷”——在临床开发的初级阶段，一种新药物的研究开发进展很顺利，似乎又将成为科学史上的里程碑，但在真正的临床试验中却不可避免地失败了，再也难见其身影。有些是因为药物可能有未预料到的毒性，而临床试验必须被叫停；还有一些是因为药物没有引起反应，或者反应并不持久。有时候，临床试验显示药物有很强的反应，但那些反应既难以预料又很罕见。在临床试验中，1 000位女性里可能只有1位能体验到乳腺癌瘤转移造成的损伤几乎完全消失，而剩下的999位女性对药物没有反应。一位患有大面积黑色素瘤的病人可能会存活15年，而其他患有相同疾病的人可能在临床试验的第7个月就死亡了。

这些“不按常理出牌”的问题就是医学中的“火星问题”：它们系统地指出我们理解上的缺陷，从而为我们指明构建“宇宙”的潜在的新方法。

这些被索立特称为“例外的反应者”们遇到的问题是，他们一直以来都被忽视了——要么被当作随机的变体而被摒弃，要么就是被归因成诊断错误，或是被好运眷顾。用来形容这些病例的行业用语都打着科学谴责的烙印：单例病人逸事（在所有的词汇中，科学家们发现“逸事”一词尤其不妥，因为它是指一种主观的记忆）。医学期刊长久以来都拒绝出版这类报告。如果有人在科学会议上讲述这类病例，研究者们通常都不以为然，闭口不谈这个话题。临床试验一结束，这些反应者就被正式地标记为“例外”，药物也被悄悄扔掉了。

但是索立特很想了解这些罕见的反应。他推断，这些“例外的反应者”或许有某种特殊组合的因素——基因、行为、风险因子及环境影响——使他们对药物的反应又快又持久。他决定利用最新的医学工具尽可能深入、全面地了解他们的反应。索立特采用反向思维来推演：与他的大多数同事不同，索立特并没有像他们那样花费大量的精力去找出药物失效的原因，相反，他尝试着去了解为什么药物有时会奏效。他想绘制出“死亡之谷”的全貌——不是通过询问那些落入“山谷”的病人，而是去问那一两个爬出“山谷”的病人。

2012年，索立特的团队公布了这一试验的第一篇分析结果。44位膀胱癌晚期的病人服用一种名叫依维莫司的药物，结果都一致地令人失望。有些病人的肿瘤缩小了一点儿，但他们自己没有明显的反应。后来，在2010年的四月中旬，有了第45号病人—— 一位73岁的女性，她的整个腹部都长满了肿瘤，而且肿瘤已经侵入她的肾脏和淋巴结中。她当月就开始服用依维莫司。几个星期后，她体内的肿瘤开始消退，大量侵入肾脏的肿瘤也坏死甚至消失。15个月以后，医生再次为她做断层扫描时，几乎看不到她腹中任何明显的肿瘤迹象。

索立特只关注了那一个案例。在推断这可能和基因有关之后，索立特从冷冻箱

与他的大多数同事不同，索立特并没有像他们那样花费大量的精力去

取出第45号病人的肿瘤样本，他重新排列基因，想要找到变异的那些（大多数人类患有的癌症中，会变异的基因有10～150种）。这位女士的肿瘤有140种变异体。在所有发生变异的基因中，有两个比较突出：一种名叫TSC1的基因和另一种名叫NF2的基因。可以怀疑是这两种基因调整了肿瘤对依维莫司的反应，但在索立特之前，没有人在病人身上发现这种联系的确凿证据。

找出药物失效的原因，相反，他尝试着去了解为什么药物有时会奏效。

但这仍然只是一份"单例病人个案"，科学家们对此还是不以为然。现在，索立特的团队又回到最初的试验，选取更大一群患有同种疾病的病人，对他们的基因进行排列。一个定式立刻浮现出来：4位TSC1基因发生变异的病人对药物有适度反应，另外一些其他基因变异而TSC1基因没有变异的病人对药物几乎没有反应。只通过一个变量——TSC1基因变异，你就能将试验分为温和反应者、强反应者与无反应者。"单例病人个案常被忽略。"索立特这样写道。但是在此又说明了一件事：正是这样一件个案最后被证明对发现新的科学方向起到至关重要的作用。在后续的试验中，研究人员可能会对一群病人预先进行基因排列，而只对那些TSC1基因发生变异的病人进行药物治疗。或许更重要的是，基因与肿瘤细胞的易感性二者之间的关系为这种选择性攻击机制开创了一系列新的科学调查，由此还会引发新试验和新药品。

那么，在我们改进医学核心观念的尝试中，这样的"例外"可以提供最有用的数据信息是否能算作一条规律呢？在路易斯·托马斯时代，这样一条规律没有价值——没有什么东西是"例

我们要把每一种药品看成是一种来干预人类生理机能的化学工具，一种分子结构样式的手术刀，例如阿司匹林关上了发炎系统的开关，利普妥拧紧了胆固醇代谢的螺丝钉。

外”的。药物干预和手术干预的范围实在太有限了，以至于它们反馈的对任何变异体的判定都是无用的。如果每一位患有心脏衰竭的病人都注定要死亡，那么把一个病人同另一个病人区分开来并没有什么价值（即使有些人活得很久，也没有工具可以用来调查他们）。但这就是变化趋势：不符合我们当前疾病模型的数据已经变得尤为重要了，不仅因为我们重新评定了人类所掌握的知识的本质，也因为我们每天都产生更多这样的数据。不要将各种各样的药物和手术看作是医疗干预，而要将它们视为调查研究的探针。我们要把每一种药品看成是一种来干预人类生理机能的化学工具，一种分子结构样式的手术刀，例如阿司匹林关上了发炎系统的开关，利普妥拧紧了胆固醇代谢的螺丝钉。我们运用这种调查探针越多，生理机能被改变的可能性就越大，隐藏的、内在的逻辑被发现的概率也就越高。

...

2015年春天的一个早晨，我带领哥伦比亚大学的一群医学生进行了一次“旅行”，我将它称为“例外之旅”。我们要探索伤口愈合的不同反应。大多数有手术切口的病人一周之内伤口就会愈合，但那一小部分伤口不愈合的病人又是怎么回事呢？我们在医院里走过一个病房又一个病房，试图找到术后伤口无法愈合的例子。大多数例子中难以愈合的情况都在意料之中——有复杂手术切口的年长的病人，或者愈合有困难的糖尿病患者。在看过9个这样的例子后，我们走进一间病房，这里有一位女士刚做过腹部手术，正处于恢复阶段，她的手术切口还露着肉，没有愈合。学生们看起来很困惑。这位女士及其手术切口看起来和其他几百位恢复得很好的病人没什么差别。停顿了一会儿后，学生们开始问问题了。他们中的一位询问女士的家族史：“你家里是否有其他人有类似的经历？”另一位学生想知道他是否可以通过擦拭伤口的组织来查看有没有异常的、慢性的感染。我怀疑，伤口愈合的正统模型在缝合处就瓦解了，而一种思考老问题的新方法却就此产生了。

我们在医学解剖上花费了太多时间，也花了很多时间去理解我们所讲的“内因”问题。谈到所谓“内因”问题，我指的是“常态”的区间。我们已经撰写过大量的书籍来介绍常规生理学中的决定因素，如：血压、身高、体重及新陈代谢率等。在对生理状况进行描述时，人们也常常借用“常态”中的一些术语，例如：普通糖尿病患者、典型的心脏衰竭患者以及对癌症化疗有正常反应的患者。

但对于那些使个体出现例外情况的原因，我们知之甚少。“内因”能够让我们创建规则，但“例外”就像一个门户，通过它，我们能挖掘更深层次的规律。有一个标准的算式：身高（厘米）- 100 = 标准体重（千克）×（1+10%）。大多数人的情况都符合这一公式的算法。但是，当我们遇上一位先天侏儒症患者时，我们就会发现，有些基因在控制着身高与体重之间的关系，而且，一旦这些基因发生变异，前面提到的那个等式就彻底无效。

一个科学系统的基本特点并不是指它的观点是可被证实的，而是指它的观点是可被检验的。

哲学家卡尔·波普尔（Karl Popper）在他1934年的著作《科学发现的逻辑》（*The Logic of Scientific Discorery*）中提出区分科学系统和非科学系统的重要标准。波普尔认为，一个科学系统的基本特点并不是指它的观点是可被证实的，而是指它的观点是可被检验的，例如，每一种理论都带有一种内在的可能性可以证明它是错误的。一个理论或是观点，只有自身具备一种性质——通过预测或观察来证伪，才能被断定是“科学的”理论或观点。如果一种理论不能证伪，那么它就是不科学的。如果要使医学成为真正的科学，那么，我们必须抓住每一个机会对它原有的模型去证伪。

法则三
为什么看似有益的医疗方案却是有害的?

2003年的夏天，我结束了为期3年的内科实习，成为一名肿瘤研究员。那是一段令人兴奋的时光。人类基因组计划已经为基因学这门新科学奠定了基础——对人类整个基因组的研究。尽管媒体上频繁出现对于该计划的批评，有一些人抱怨说这一计划没有兑现它许下的承诺，但它却成为癌症生物学的意外收获。癌症是一种由基因突变引发的疾病，可以说是一种基因疾病。直到2003年，大部分科学家检测癌症细胞还是一次只检测一个基因。随着新技术的出现，人们可以同时检测几千个基因，不再被癌症的复杂性所困扰。人类基因组一共有大约24 000个基因。在一些癌症中，24 000多个基因里大约有120个基因会发生变异，相当于每200个基因中就会有一个变异；而在其他一些癌症中，只有两三个基因会突变（为什么有些癌症非常复杂，而其他一些癌症从基因上看则相对简单一些？基因组测序工程所提出的问题就够出人意料的了，更别说答案了）。

更为重要的是，我们无需对变异基因做任何假设，就能同时检测几千个基因，这种技术帮助科学家们发现了癌症与基因之间从前不为人知的新联系。一些在癌症中新发现的基因突变确实出人意料：基因不直接控制癌细胞生长，但它会影响营养物的代谢，也会引起DNA（脱氧核糖核酸）的化学性质发生变化。我们可以将这种转变比作在整个宇宙观测太空中的一个点，甚至更甚。在有基因组排列之前，研究人员对癌症一筹莫展；有了基因组排列之后，研究人员发现了看待癌症的全新视角。

在有基因组排列之前，研究人员对癌症一筹莫展；有了基因组排列之后，研究人员发现了看待癌症的全新视角。

发现这些与癌症相关联的基因很令人兴奋，这种发现大部分是由一种观点所驱使的，那就是这些基因可以为癌症治疗开辟全新的前景。如果癌细胞依赖于突变的基因而存活或生长，正如生物学家所经常描述的那样，癌细胞对变异体“上瘾”，那么如果针对这些变异体使用特定的分子或许能杀死癌细胞。而那些不加选择抑制细胞生长的化学毒素最终将会被淘汰。最典型的例子是一种名为格列卫（甲磺酸伊马替尼）的药物，它被用来治疗白血病的一种变体，它的发现曾震惊整个医学界。我现在还能记起我用格列卫治疗的第一位病人，那是一位56岁的男士，他的骨髓被白血病吞噬得几乎没有血小板了，每次只要我们对他进行活组织检查，他就流血不止。一位同事不得不到检查室找K先生拿一些砖头大小的无菌纱布，然后按压在病人的活组织检查开口处，而且必须得按上半个小时才能将血止住。在他开始使用格列卫进行治疗大约4周之后，轮到我给他做活组织检查。我准备了必不可少的一摞纱布，对即将到来的血流不止的那半小时如临大敌——除非我针头一拔出来伤口就自己止血了。但从皮肤的裂口及其边缘凝固的常规形态的血块来看，我看到一种具有变革性的癌症治疗方法诞生了。

在我开始研究的第一周，我得知另一种这类药品，分子结构和格列卫相近，那时我们医院正在测试它，希望能用它来治疗一种不同类型的癌症。这种药物在动物身上和早期在病人身上进行的试验中显示的效果证明它很有前景。

一位之前的同事已经完成这项试验，我从他那儿接手了参与这个试验的一组病人。即使是对我候选名单上的试验病人进行粗略的检测，也能发现他们对药物有着很高的反应率。一位女士腹部长有一个

巨大的肿瘤，我发现没过几周她腹部的包块就慢慢消失了。在另一位病人身上，我发现他在瘤转移时疼痛感急剧降低了。其他同事也在他们的病人身上看到了同样剧烈的反应。我们详细地谈论了这种药物惊人的反应率及其会如何改变癌症治疗的现状。

然而6个月后，研究的所有结果出乎意料地让人大失所望。根据我们的数据预期，反应率会有70％或者80％，而实际却与之相距甚远，总体反应率很糟糕，只有15％。这种差异很难被解释清楚，而且也毫无意义。但接下来的几周，当我深入研究数据之后，差异背后真正的原因就水落石出了。肿瘤学研究要进行3年，每一批毕业的同事都会将自己候选名单上的病人交接给一批新的研究员，剩下的病人会被他们分派给医院里更有经验的主治医师们。一位病人是被分配给一位研究员还是一位主治医师都是个人的决定。唯一的要求是，重新分配给一位新研究员的病人必须是一个具有“科研价值”的实例。

这种分配方式不带任何偏见，只是单纯地想要帮助病人，却导致实验明显有失客观性。

实际上，新研究员们接手的每一位病人都是对药物有反应的人，而被分配到主治医师手中的病人都是无反应者。考虑到新研究员们无法处理无药物反应的病人们复杂的药物需求，如有些病人患有某种最抵抗治疗的、最顽固的疾病变体，所以即将毕业的同事们就将无药物反应的病人交接给更有经验的主治医师。这种分配方式不带任何偏见，只是单纯地想要帮助病人，却导致实验明显有失客观性。

…

每门科学都会遭受人们的偏见。即使我们制造了大量的机器来为我们收集、存储和处理数据，但人类才是这些数据最终的观察者、解读者和决定者。在医学上，偏见尤其严重，罪魁祸首就是“希望”。

我们希望药物有用。在医学中，希望是一个美好的事物，是医学最温柔的中心，但它同样也是最危险的。医学中有一些故事既充满希望又夹带很多错误观念，这些故事比彻底切除乳房更悲惨、更漫长。

20世纪早期，在现代外科手术迅速达到全盛的时期，外科医生们设计了周密的手术来移除胸部的恶性肿瘤，并认为患乳腺癌的女士们都能被这些“根除”手术所治愈。然而，有些女性尽管接受了手术，但转移了的癌细胞还是遍布全身，病情又恢复原状。这种术后的复发让很有影响力的外科医生们也忧心忡忡。在巴尔的摩，经验丰富的杰出外科医生威廉·霍尔斯特德（William Halsted）认为是手术遗留下的恶性组织导致了癌症复发。他将乳腺癌手术描述为一种“未清净的手术”。他认为，手术医生没有将肿瘤的一些分散的小部分切除干净是导致肿瘤不断扩散开来的原因。

霍尔斯特德的假设在逻辑上合乎情理，但实际上是错误的。对于大多数患有乳腺癌的妇女来说，术后复发的真正原因并不是恶性组织的残余部分又局部长出，相反，癌细胞可能在进行手术很久之前就从胸部转移出来了。与霍尔斯特德的猜想相反，癌细胞并不会围绕在原来的肿瘤周边，沿肿瘤部位呈发散状规律扩散；癌细胞在体内的传播变化无常、不可预料。但霍尔斯特德始终坚持“未清净的手术”这一想法。为了验证他提出的癌症局部扩散这一理论，霍尔斯特德不仅切除了乳房，还切除了许多乳房之下的组织，包括使手臂、肩膀活动的肌肉胸腔深处的淋巴结，这全是为了彻底“清理”手术区域。

医学中有一些故事既充满希望又夹带很多错误观念，这些故事比彻底切除乳房更悲惨、更漫长。

霍尔斯特德将这一手术称为“根治性”乳房切除术，保留了“根除的”（radical）一词的拉丁语原意“根”（root）。他的这种强力的乳房切除术旨在将癌症肿瘤从身体里连根拔除。然而，过了一段时间，这

一词语本身的意义延伸了，它变成了人类偏见中最难以捉摸的源头。霍尔斯特德的学生及患乳腺癌的女性，开始考虑“radical”一词的第二种意思：厚颜无耻的、新颖的、大胆的。在面对致命的、会复发的疾病时，什么样的外科医生或女性会选择“不彻底的”乳房切除术呢？所以，一个“理论”虽未经试验却没人有争议，就这样成为一条“规律”：没有外科医生愿意为一种手术做试验，除非他们知道试验是有用的。霍尔斯特德的主张被固化成一则外科手术的信条。

然而女性患者们的乳腺癌还是会复发，而且并非偶然，大部分患者都会复发。20世纪40年代，一小部分持反对态度的外科医生，以伦敦的杰弗里·凯恩斯（Geoffrey Keynes）最为突出，试图挑战根治性乳房切除术的核心逻辑，但收效甚微。1980年，距霍尔斯特德的第一台手术已经将近80年之时，一种随机试验出现了，它对比了根治性乳房切除术和相对保守的手术治疗。伯尼·费舍（Bernie Fisher）医生是这个试验的领头人，他曾写道：“除了上帝，其他人只能用数据来取信于我们。”即使在这个试验中，研究者也没有得出自己的结论。美国的外科医生们对根治性手术的逻辑和优越性很着迷，他们都不情愿让这类手术接受测试，于是在为手术登记检测时都很犹豫。于是测试团队说服来自加拿大及其他国家的外科医生来协助他们完成这一研究。

伯尼·费舍医生是这个试验的领头人，他曾写道：“除了上帝，其他人只能用数据来取信于我们。”

结果惊人地糟糕。接受过根治性手术的女性仍然要忍受许多并发症，这些并发症让人更加虚弱，所以她们并未受益：她们身上瘤转移复发的概率和接受保守手术治疗、局部放射的女性复发的概率一样。乳腺癌患者被无缘由地圈在了根治性手术的坩埚里。这一结果打破了医学界的平静，以至于在20世纪90年代和后来的2 000年，又分别有人重做了试验。20多年后，结果仍然没什么不同。很难测量根治性切除手术的影响到底有多大，但在1900～1985年间，大致有100 000～500

000位女性接受过根治性乳房切除术的治疗。相比从前，这种手术在如今几近绝迹。

...

回顾一下就会发现，对根治性手术产生偏见的来源很容易被列举出来：一位权威的热爱创新的外科医生、一个意思转变了的单词、一代被迫去相信医生指令的女性，以及一种抗拒批评且追求完美的文化。但医学界其他偏见的来源却很难发现，因为它们相对不明显。与其他任意一门学科不同，在医学中，主体（比如病人）不是被动的，而是实验中一位主动的参与者。在原子的世界里，海森堡不确定性原理认为要同时精确确定一个粒子的位置和动量是无法实现的。海森堡解释说，如果你发送一束光波测量粒子的位置，那么光波冲击到粒子会改变粒子的动量，因而也会改变它的位置，并且会这样无限进行下去；你无法绝对准确地测量粒子的位置和动量。医学也有自己版本的“海森堡式”不确定性：当你接收一位病人进行研究时，你不可避免地改变了病人的真实心态，因此也改变了研究。用来测量主体的方法会改变主体的本质。

> 与其他任意一门学科不同，在医学中，主体（比如病人）不是被动的，而是实验中一位主动的参与者。

比如说，一位病人有积极的心态，这会使得基于记忆力的研究和试验变得尤其不可信任。1993年，一位名叫爱德华·吉凡努奇（Edward Giovannucci）的哈佛研究者着手研究高脂肪含量的饮食是否会改变乳腺癌的患病风险。他找到一组患有乳腺癌的女性和另一组年龄相仿但没有患乳腺癌的女性，然后询问她们在过去10年的饮食习惯。这个调查产生了一个明显的结论：患乳腺癌的妇女更倾向于吃脂肪含量较高的食物。

但这个研究有一个转变：吉凡努奇研究中的女患者在研究开始前近10年已经完成过对她们饮食的调查，那些数据都存储在一台计算机中。当对比两组调查结果时发现，对于未患乳腺癌的妇女，其实际的饮食与她们所回想起来的饮食大体一致；然而，对于患有乳腺癌的妇女，她们实际上并没有过度摄入脂肪，只有“回想起来的”饮食中脂肪含量很高。这些女性无意识地在自己的记忆中搜寻癌症的诱因，她们自己设定了一个“罪魁祸首”——自己的饮食习惯。还有比自我反省更好的责备方式吗?

难道预期的、可控的、随机的、双盲的研究无法消除这些偏见吗？对于这类研究，控制组和实验组都是随机安排的，病人按预期接受治疗，医生和病人都不了解治疗方法，这不仅证明医学对自身具有的偏见保持极其严肃认真的态度，而且说明我们要如何费尽心力才能克服这些偏见（在其他几个科学领域，要消除系统的偏见都是采用极端的措施）。我们也不能过分强调这类研究的重要性。一些被认为是对病人极其有益的医疗方法，或是具备有力的事实依据，或是基于几十年的非随机性研究，但经过随机研究，这些医疗方法最终被证明是有害的。在其他例子中，这类情况还包括：为新生儿进行大剂量氧气治疗，心脏病发作后使用抗心律不齐的药，对女性进行荷尔蒙替代治疗。

即使是不惜一切扭转试验也无法消除哪怕一丁点儿偏见。在此海森堡原理又发挥作用了：当病人被“吸收”进入一个研究时，他们不可避免地会受到这种“吸收”的影响。一个人决定被一个研究所“吸收”去检验糖尿病治疗计划的效果，这是一个主动的决定。这意味着他将参与到医疗过程中，遵循特定的指示，或住在可获得医疗保健的特定环境中等。这或许意味着他属于某个人种、某个民族或是某个特定的社会经济阶层。随机研究或许能对一种

难道预期的、可控的、随机的、双盲的研究无法消除这些偏见吗?

药物的有效性做出特定的结论，但实际上它只是评估了随机选取的那一部分人的有效性。试验的结果受被测试者所限，这正是试验的局限性所在。试验或许是完美的，但它是否具有普遍性还是一个问题。

随机试验、对照试验在医学中至高无上的地位是其自身偏见的来源。针对结核病的卡介苗在随机试验中显示出强力的免疫效果，但是疫苗的有效性几乎是呈线性下降的，尤其是当我们的试验区域从北到南沿地球纬度移动的时候。在南部地区，肺结核是最流行的。（尽管基因变异是最明显的罪魁祸首，但我们仍然无法理解这种效果的基础。）这些被称为启发式偏见的歪曲在医学实践中不容忽视。几乎每一天，都有人要我决定某种特定的药物是否会对病人有用，比如，一位非裔美国人询问试验对象以堪萨斯州的白人为主的药物疗效。众所周知，在随机研究中，女性的代表性不足。实际上，在实验研究中，雌性小白鼠也是非常不具有代表性的。从随机研究中解读医学智慧远不如阅读核心医学期刊中的文章那样令人愉快。这牵涉到人类的感知、评判和理解，因此也涉及偏见。

新医疗技术的到来非但不会削减偏见，反而会放大偏见。因为新的医疗技术需要更多人类的评判和理解来使研究有意义，这样一来就会产生更多的偏见。笼统的数据不是偏见问题的解决方案，这仅仅是更多微妙的（或是更大的）偏见的一个来源。

我认识的最好的临床医师似乎对偏见有第六感。他们既理解数据、试验和随机研究的重要性，又能很清醒地抵御它们的诱惑。

或许解决偏见问题最简单的方式就是直面应对，并将其吸收到医学的定义中来。将医生比喻为“疾病猎人”是医学上一种十分浪漫的观点，在20世纪尤其盛行—1926年，保罗·德·克鲁伊夫（Paul de Kruif）的著作《微生物猎人传》（*Microbe Hunters*），激发了一整代人的想象力。但大多数医生

如今并不是真正地在“狩猎”疾病。我认识的最好的临床医师似乎对偏见有第六感。这些医生几乎是本能地了解零散的先验知识何时能应用在他们的病人身上，但更重要的是，他们也很清楚这些知识何时不适用于病人。他们既理解数据、试验和随机研究的重要性，又能很清醒地抵御它们的诱惑。医生们真正“狩猎”的是偏见。

...

先验知识、例外、偏见，医学的这3条法则是受到人类知识的限制和约束的。路易斯·托马斯没有预测到不确定性和约束性这两种特征在医学中如此广泛地存在着，他所想象的医学的未来是全然不同的。“医学的科学现代化就此实现。”托马斯在《最年轻的科学》中乐观地这样写道。托马斯预言会有这样一个时期的到来：全知的、高精度的设备将用来测绘人体的所有功能，让知识不再有太多不确定性、局限或者空缺。“新的医学效果显著，”他写道，“如今医生肩负的责任、过量工作，以及时常出现的绝望感，与50年前是一样的，但如今可以利用许多技术的手段快速而准确地完成任务……会有那么一个时候，住院的病人会感到自己像是一个巨大的、自动化的装置中的一个工作部件。医生利用计算机接收病人或是批准病人出院，有时病人都不知道医生的姓名，许多病人很快就康复回家了。如果我是刚起步的医学专业的学生或是实习医生，我会为我的职业所面临的这一形势感到着急。我真正的工作是关照病人，但我也会担心这样的工作很快就会被取代，留给我的是完全不同的工作——照顾一堆机器。”

> 尽管医学技术已经有了较高的水平，还是难以摆脱不确定性，这是因为医学进行的研究项目远要复杂得多、费力得多。

在现实中，事实证明以前的医生和现在的医生是完全不相同的：尽管测试手段、研究方法和设备精度提高了，但比起过去的医生，今天的医生们在不得不应对

先验知识、例外及偏见的时候，需要对此有更深度、更缜密的理解，这不是一个悖论。测试和治疗逐步发展，医学也是如此。在刘易斯·卡罗尔（Lewis Carroll）的著作《爱丽丝镜中奇遇记》（*Through the Looking-Glass*）中，红皇后告诉迷糊的爱丽丝，皇后必须要靠不停地奔跑才能停留在一个地方——因为世界是向反方向移动的。尽管医学技术已经有了较高的水平，还是难以摆脱不确定性，这是因为医学进行的研究项目远要复杂得多、费力得多。托马斯想象的医学的未来是由机器来照顾病人。如今我们有了更好的机器，但我们只用这些机器来照顾病情相对较重的病人。

在费城，一位6岁的小女孩患有致命性的、抗治疗的、易复发的白血病，医生采集了她的免疫细胞，将这些细胞与一种带有可以杀死白血病细胞的基因的病毒进行转基因，然后再将转基因之后的物质重新注入女孩体内，这可以称为一种“活体”化疗。这些细胞在体内寻求出路，以强力的功效杀死癌细胞，女孩进入彻底的康复期。在埃默里，一位神经外科医生在一位患有严重抑郁症的女性大脑中的扣带回[注]里植入一个小小的电子激励器。在这个“大脑起搏器”启动的几秒后，根据该女士的描述，她说自己体内那团一直存在的黑雾升起来了，那团黑雾一直以来都顽强地抵抗着抗抑郁药物，哪怕药物已经用到最大的剂量。

费城的试验说明了新医学所面临的复杂性和不确定性的本质。患有复发性白血病的女孩在被注射了追踪癌症T细胞的几小时后，出现了最强烈的发炎反应。她的生理机能感受到一种可怕的“自我”抗拒，并且生理机能本能地启动了——免疫系统攻击自体（实际上，女孩体内的T细胞在攻击她的癌细胞）——她的体温迅速升高，血压急剧下降，肾脏开始衰竭，血管凝结成块同时还伴有流血，最终女孩陷入了昏迷。医生开始对她进行一系列实验室检测以监控她的状况，检测结果呈现出一堆反常值。这些反常值中哪些是例外？哪些反常因子真正引起了她吓人的发炎反应？她的血球计数显示她可能处于重病缓解期

的初级阶段，但是，在急性发炎反应的状况下使用这些参数来判定病人是否处于缓解期，这个做法是否存在一种内在的偏见？

在所有异常的实验检测值中，每一个数字都大写、加粗并用鲜艳的红色标记，有一个猛涨的因子引起了女孩主治医生的注意。为什么呢？因为一些先验知识表明，这个被称为白介素-6或者IL-6的因子在发炎反应中占据枢纽地位。有人恰好知道一种针对这个因子的药物，这全因一次偶然的机会：试验的领头人有一个女儿，曾患上幼年性关节炎，而治疗这种病又恰好用到一种可以阻碍白介素-6的药物。在给这位年轻女孩注入T细胞的两天后，医生和护士们就不再采取任何治疗手段，他们想看看是否存在某种物质可以对抗免疫攻击和随之而来的器官衰竭。“她已经虚弱到人类体质的极限了。”一位医生回想起来这样说道。她的生命岌岌可危。在做最后一次努力时，医生给她注射了抗关节炎的药物。就在医生们观察着，全然不知所措的时候，烧退了，肾脏、肺、血液和心脏也恢复正常的功能。第二天一早，女孩从昏迷中醒过来。一年后，她仍处于癌症缓解期，但她的骨髓里再没有癌症迹象。

在所有异常的实验检测值中，每一个数字都大写、加粗并用鲜艳的红色标记。

这个例子就这样结束了吗？还早着呢。是否要对女孩进行“巩固”缓解期的治疗呢？按照医学传统的认知来说是需要这么做的。或者说，化疗注入的物质是否会杀死她免疫系统中阻止疾病的每一个细胞？我们不知道答案，因为没有先验知识。女孩的反应正常吗？或者说，她是一个例外吗？我们不会知道答案，除非我们为她的反应的本质建立起一个模型，并让所有可用的数据适应这个模型。如果在面对易复发的、难诊治的白血病时，并没有其他可比照的治疗方法，那么在临床试验中我们如何才能客观地判定这种治疗呢？这样一个试验能否是随机的？

这个实验，以及医学前沿上百个类似的研究，说明人类所做的决策，尤其是在面对不确定的、不准确的和不完备的信息时所做的决策，对于医学的发展至关重要。“（政治的）变革不会被放到社交网络上。”马尔科姆·格拉德威尔（Malcolm Gladwell）这样写道。当然，医学的变革也无法用程序计算。

---

1. 扣带回位于大脑半球内侧面、胼胝体上面，是边缘系统的重要组成部分。扣带回分前部和后部两部分。扣带回前部参与许多复杂的躯体和内脏运动功能及痛反应，而扣带回后部是监控感觉和立体定位及记忆作用的组织。——译者注

结语
医学的本质

最后一点，我们没有理由相信医学中只有这3条法则。我的这几条法则只是个人的想法。自实习期开始，到成为住院医师，再到成为一名癌症研究员，这3条法则一直伴着我前行。它们在我做出判断时指引我，避免了一些很糟糕的错误；它们帮助我诊断病人，医治在实践中遇到的最困难的病例。每一年，当我在医院开始教学查房的时候，我都会向新来的住院医师讲解我自己总结的这3条法则。每当我在病房或是门诊看到一位新的病人，我都提醒自己要思考这些法则。

然而，如果还有其他法则，我猜想它们的核心思想也会涉及信息及不确定性的本质。“医生们，”伏尔泰写道，“是这样一群人，他们开他们知之甚少的药，治疗他们知之更少的疾病，使他们完全不知的人痊愈。”在这一尖刻的描述中，关键词是“知道”（know）。医学的法则涉及如何在不确定的条件下运用知识。去掉消毒酒精和漂白剂的味道；忘掉可调节床、病房标示和医院大厅耀眼的花岗岩；让病房里身着蓝色棉罩衣的病人或给他治病的医生逃离片刻痛楚和委屈。然后你得出一条法则，这条法则还在试图让纯粹的知识与实际的知识和解。“最年轻的科学”同样也是最人性化的科学。医学，可能是我们正在做的最美好、最精细的事。



TED思想的力量系列是介绍重要观念的轻阅读系列，由TED团队策划制作，筛选专注于某个领域又善于讲故事的演讲者与作者，策划出涵盖多元领域的一系列TED图书。该系列所涉及的主题非常广泛，从建筑、商业、太空旅行到爱情，包罗万象，是所有充满好奇心、热爱广泛学习的读者的完美选择。在TED.com上，每一本书都有搭配的相关TED演讲，接续演讲未尽之处。

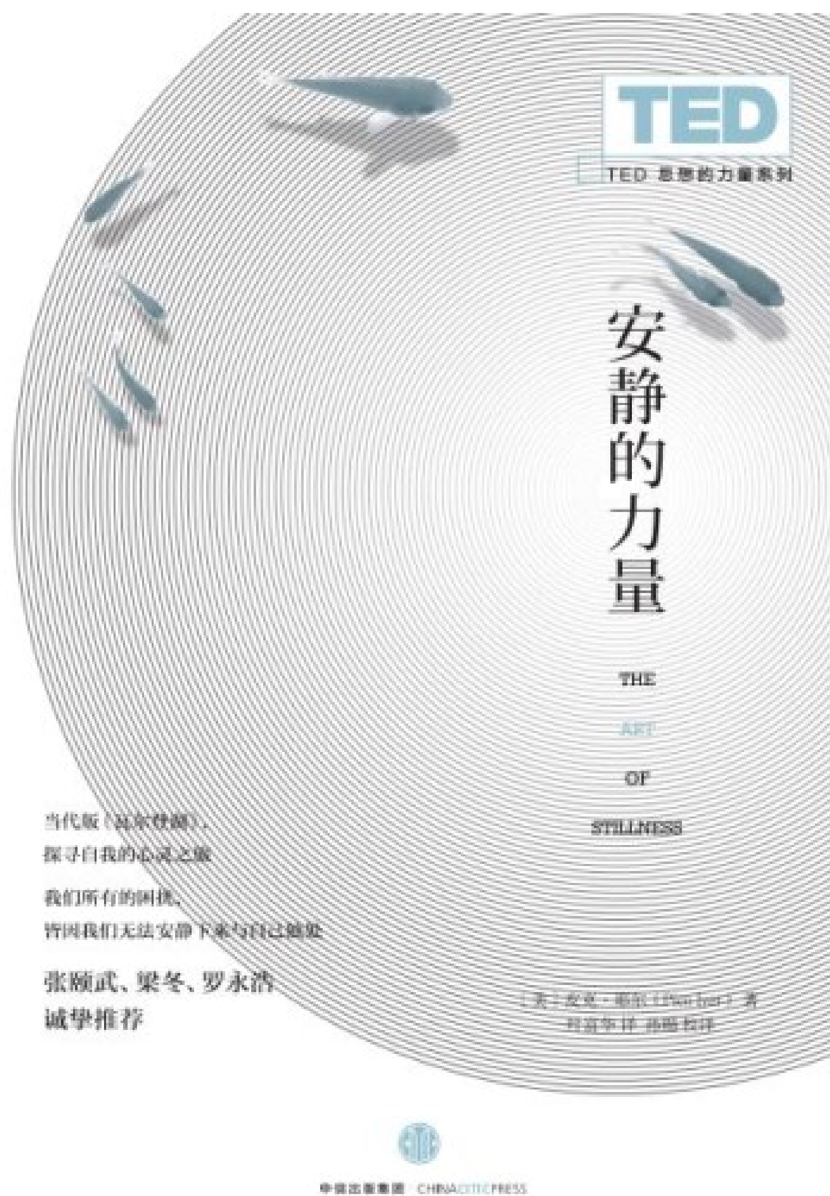
18分钟的演讲或播下种子，或激发想象，许多演讲都开启了想要知道得更深、想学得更多的渴望，本系列正满足了这个需求。



我父亲是恐怖分子

易卜拉欣在恐怖主义的阴影中度过了童年。在父亲锒铛入狱后，他和家人搬家二十余次，却始终在精神上受父亲罪行的困扰，并因此受他人的排挤与控诉。尽管思想极端的父亲试图将他的狂热信仰灌输到易卜拉欣的脑中，这个羞怯而笨拙的男孩却从未与仇恨产生共鸣。

随着年龄的增长，逐渐了解父亲恐怖主义行为的易卜拉欣，开始了自己的逃亡之旅。



安静的力量

当代版《瓦尔登湖》，探寻自我的心灵之旅。

我们所有的困扰，皆因我们无法安静下来与自己独处。



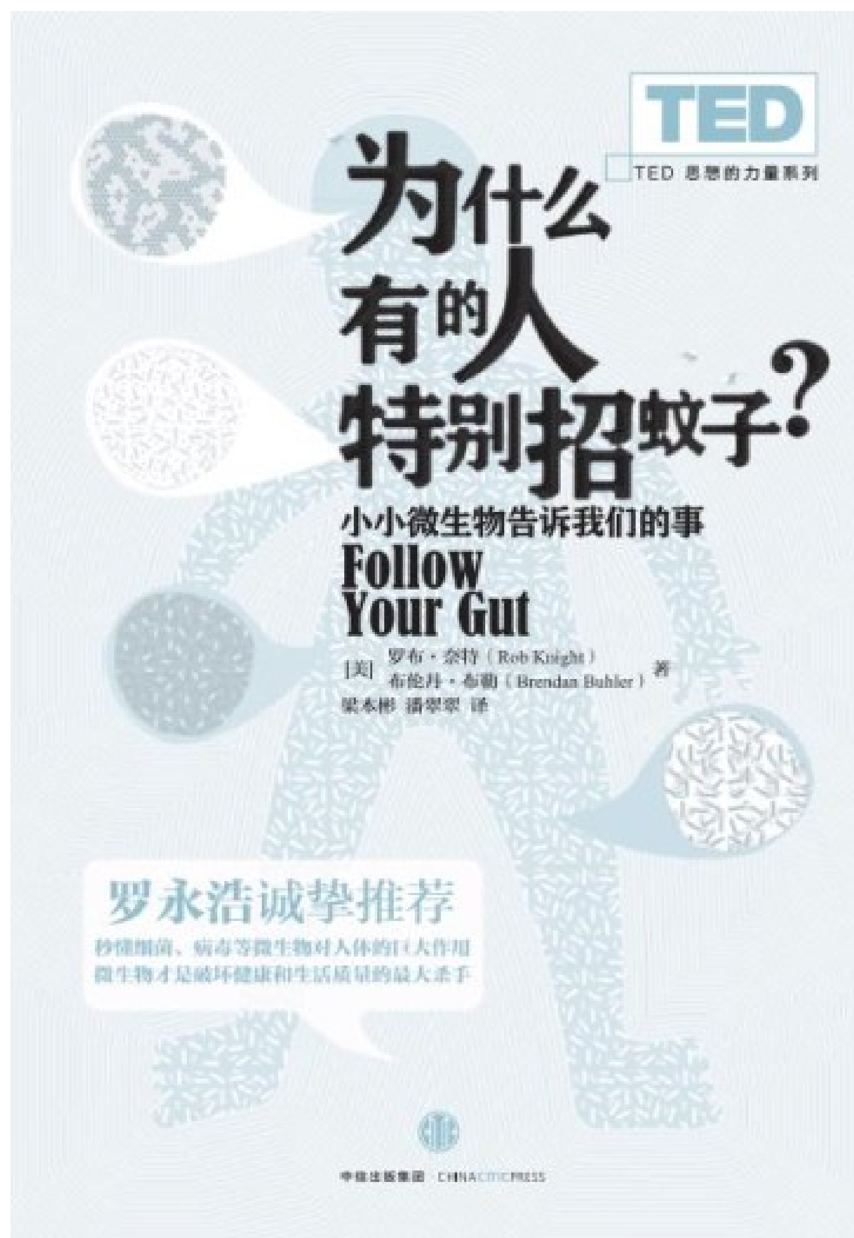
爱情数学

寻找完美伴侣真的那么难吗？数学家汉娜·弗莱博士巧妙揭示了爱情中隐藏的数学规律，展示了数学在爱情问题上的妙用，给出了告别单身、保持优质婚姻的重要秘诀！



未来建筑的100种可能

《未来建筑的100种可能》堪称一个建筑百宝箱，著名建筑设计师马克·库什纳从地球的七大洲（暂不涉及其他星球），搜集了当今和未来最富创意、最具突破性的100余座建筑——排污管道改造成的餐厅，能里外翻转的办公楼，可以充气的演奏大厅，3D打印的住宅……这本书将突破你的思维边界，为你呈现人类生存空间的无限可能。



为什么有的人特别招蚊子?

为什么相对于顺产，剖宫产的婴儿更容易得免疫系统疾病? 为什么城市里长大的孩子过敏、哮喘、得肠炎的概率高? 为什么有的人特别招蚊子，而有的人容易得牙周疾病和胃溃疡?

这一切都与人体微生物有关。

让我们跟随权威学者罗布·奈特和布伦丹·布勒的指引，走入鲜为人知的微观世界，认识小小微生物的巨大威力，学会正确与微生物相处，拥有健康自在的人生。



我们为什么要去火星?

埃隆·马斯克为什么执着于火星探索？他本世纪末送8万人移民火星的计划是否为痴人说梦？登陆火星有没有具体时间表？相关技术是

否已经成熟？探险家在漫长的旅行中需要克服哪些困难？在火星生存如何解决氧气、食物、水等基本需求？移民火星的成本到底有多高？……

游走于科技前沿的彼得拉内克，用严肃且不失风趣的笔触，烧脑解读人类如何实现从地球到火星的移民梦想。